

人体生物监测的现状、挑战与展望

管玉峰^{1,2}, 赵斌³, 余建文¹

1. 加州公共卫生局生物化学实验室; 2. 华南师范大学化学与环境学院; 3. 中国科学院生态环境研究中心

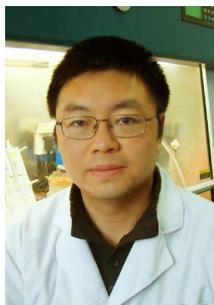
1. 人体生物监测现状

人体生物监测是测量和评估人体内环境化学物质(包括天然和人造化学物质)负荷水平的方法及技术。人体生物监测通过对人体组织和体液内(血、尿、母乳等)环境化学物质及其代谢物的分析,获取个体及群体暴露环境化学物质的类别、数量、负荷水平及变化趋势等的的数据,维护公众的健康^[1-2]。人体生物监测项目旨在为降低甚至消除人类对主要化学物质暴露的相关政策、法律及程序的制定提供重要的科学依据,且对以上相关法规、程序实施的有效性提供反馈。尤其是在多重摄入途径及暴露源不明的形势下,人体生物监测仍能为研究人体化学物质总暴露量与生物效应关系提供机会^[3]。人体生物监测又被视为人体环境污染暴露评估的“金标准”^[4]。

加拿大、德国、美国等都已建立了系统的国家人体生物监测项目。加拿大国民健康调查(Canadian Health Measures Survey)的人体生物监测项目由加拿大卫生部、加拿大统计部和加拿大公共卫生局共同实施,并已于2013年发布了其第二阶段的监测结果《加拿大人体环境化学物质生物监测报告》。该报告涵盖了6400名加拿大人体内91种环境化学物质的监测结果;第三阶段的监测报告可能即将公布^[5]。德国的人体生物监测由德国联邦环境保护局人体生物监测委员会(1992年成立)领头,2007年前已发布了4版《德国环境调查状况》(German Environmental Survey)。其环境样本库已系统地保存了德国人体血液、血浆、尿液、唾液等生物样品,可满足德国学者对人体内环境化学物质追踪、分布、迁移等科学研究的需求,是目前建设比较完善的人体生物样品库之一^[6]。目前德国新的国家人体生物监测项目已由联邦环境、自然保护、建筑与核安全部、联邦环境保护局和德国化学工业协会联合实施,目标是在2020年之前完成一系列人体内环境化学物质的分析方法,特别针对普通民众日常接触或暴露的具有潜在健康效应的化学物质^[7]。美国的人体生物监测主要是美国疾病预防与控制中心(CDC)承担的国家健康与营养调查(National Health and Nutrition Examination Survey)的人体生物监测项目。其每阶段(约2年)对2500名美国普通民众的血、尿进行检测,在2014年《第四次全国人体暴露环境化学



管玉峰



赵斌



余建文

物质报告》的更新版中详细地发布了其14年来的人体血或尿中约300种化学物的监测结果,是目前较综合、完善的人体生物监测数据资料^[8]。

中国的生物监测工作约始于20世纪60年代对职业苯暴露人群的尿酚的监测,其后逐渐发展建立了一些对重

金属、农药及其它有机物的生物监测标准方法,并公布了多个生物监测指标和生物接触限值^[9]。此外,一些研究机构、学者也开展了针对一些特殊暴露人群的某些环境化学物质负荷水平的研究,为中国实施较系统的国家环境化学物质的人体生物监测工程积累了经验^[10]。

2. 加州人体生物监测

美国加州是美国工业及危险废弃物场地最多、工业工人队伍最大、受限杀虫剂施用量最高及人口族群组成最多样化的州。虽然加州居民可能较广泛的暴露于阻燃剂、杀虫剂、高氯酸盐、邻苯二甲酸、汞等化学物质,但美国CDC的生物监测并未能代表性地涵盖加州的所有群体,能反应加州居民环境化学物质暴露水平的公众健康监测及数据还严重缺乏。

约10年前,我们发现加州人群和动物体内的PBDEs水平在已报道的世界各区域数据中最高,并且保持每数年翻倍的惊人增长^[11]。该研究结果及所展现的环境问题引起加州民众及政府的高度关注,并推动加州政府在2006年通过SB-1379法案,确立了《加州环境污染生物监测项目》(California Environmental Contaminant Biomonitoring Program, CECBP),并由加州公共卫生局(California Department of Public Health)主导,加州环境卫生风险评估办公室(Office of Environmental Health Hazard Assessment)和加州有毒物质控制局(Department of Toxic Substances Control)协助执行^[11-12]。其宗旨是鉴定和监测加州人群最关注的环境化学物质,包括:测定加州人群代表性样品中环境化学物质含量及相关数据;确定目标化合物的变化趋势;评估相关的为降低或消除特殊化学物质暴露而制定的加州公众健康法规及程序(例如AB-302法案)的效益。CECBP是美国国内第一个州范围的、较完善和有影响的人体生物监测项目。美国加州公共卫生局生物化学实验室承担着CECBP大部分的分析 and 检测工作。目前,已利用最新的ICP-

MS、GC-MS/MS、HPLC-MS/MS等分析仪器建立了人体血、尿等生物样品的重金属、多环芳烃、农药、阻燃剂、增塑剂、环境酚类等化学物质的定性、定量检测方法，特别是一滴血检测、血片检测及多平台环境未知物筛查和鉴定等监测技术和方法的开展及应用，较好地提升了加州人体生物监测的能力和效率^[13]。

3. 人体生物监测所面临的困境和挑战

随着当前实验及分析检测技术的不断提升，越来越多的具有检测限低、检测速率快、检测费用少的可同时定性、定量多种化学物质的生物监测方法变得更加成熟和可靠。如HPLC-QTRAP-MS/MS、HPLC-QTOF-MS/MS、HPLC-Exactive Plus等的普及和应用，使快速检测多种生物样品中多种化学物质成为可能，可同时进行人体内多种高通量、超痕量化学物质的定性、定量检测。

尽管如此，目前的人体生物监测仍然有众多的困境和难题需要我们克服和解决。如USEPA的有毒物质控制方案库（TSCA Chemical Substance Inventory）显示，具有潜在毒害效应的化学物质高达84000多种，而目前包括美国CDC及加州人体生物监测项目能监测的环境化学物质仅只有约300种^[8,14]。其它的未被监测的化学物质中，哪些化学物质是人体生物监测亟待监测的？如何筛查、鉴定这些化合物？再如，在现代环境化学物质的分析检测手段和能力得到极大提升的同时，越来越多低环境负荷水平的化学物质（痕量、超痕量）却被发现具有一定的潜在人体健康效应。如何有效的监测这些化学物？

此外，人体生物监测的困境及挑战还有：（1）有效的大样本人体生物监测样品的采集及系统的、完善的样品库的建立。目前，已开展的人体生物监测仅在相对较发达的国家、地区开展，受样品采集、支撑经费等限制，全国的普及性的人体生物监测工作难以实施。德国环境样本库和美国CDC的人体样品库是目前国际上比较系统的人体生物监测样品库之一，而其它国家和区域多处于样品库的建设初期。即使这样，美国CDC的人体生物监测目前也只每阶段检测约2500名民众。如何运行一个系统、完善及具有本地特色的样品库是各国的人体生物监测当前必须面临的一个重大难题。（2）特殊人群的生物监测样品的采集或获取。如儿童的血样在目前的人体生物监测样本中所占的比例很小，虽然各国都曾试图增大其儿童血样的采集比例，但收效不大。（3）小体积人体生物监测样品的分析。目前发展小体积人体生物监测是解决以上两个难题的有效途径之一，也是暴露组学研究所必备的技术和必须开展的工作。但小体积生物检测需要更先进的分析检测技术，如更精密的仪器、更高的检测灵敏度等。（4）国家及地区间人体生物监测数据的可比性不高，难以有效的

评估及比较其之间人体生物监测结果的差异。人体生物监测项目的相关健康效应数据严重缺乏，尤其是对低负荷量的化学物质。人体生物监测仍只能反馈给研究个体其体内样品的化学物质生物监测结果，难以有效的结合环境状况给予各个体相关的健康评估效应^[1]。

随着中国经济的快速发展、城市化的急剧扩展，中国的环境问题越来越受到关注，公众的健康及环保意识不断提升。而前期的粗放型经济发展所残留的大量环境化学物质、公众及生物体内可能累积的环境化学物质及屡禁不绝的食品安全事故等无不困扰着中国公众和政府^[15-17]。目前的中国工业区、特殊居民区（如原工厂遗址上的居民区）及城市交通要道等可能带来的人体健康问题，也势必需要中国生物监测工程重点关注。而随着中国的人体生物监测及相关工程的开展，中国人体生物监测必然将面对以上的困境和挑战。中国需要充分的借鉴和分享欧美国家和组织的生物监测教训和经验，加快中国人体生物监测工程的开展。

4. 未来人体生物监测的应对举措及展望

机遇和挑战并存，目前各国虽然在人体生物监测实施过程中要面对以上种种困境及挑战，但同时也已积累了丰富的生物监测经验。鉴于此，未来数年内人体生物监测的工作重点及主要目标可能为：（1）加强大样本的人体生物检测工作及特殊人群样品的收集、检测工作；建立、运行系统的人体生物样本库及可协调的人体生物监测分析方法。包括多民族、多区域、多介质的的大样本人体生物样品的采集和检测有利于全面展现人体内环境化学物质的状况，而特殊人群的生物监测能够重点展现受关注区域的人体化学物质暴露状况。人体生物样本库是人体生物监测不可或缺的基础，能够系统地保障人体生物监测的相关工作的开展，如人体内化学物质的追踪、迁移和归宿等的研究。在可协调的监测方法实施下，能够增强各国间的人体生物监测数据的可比性，甚至能够帮助建立世界范围的人体生物监测数据库系统，为维护全人类的健康提供数据参考。（2）加快高通量小体积生物样品的检测方法研发。相对传统的生物样品的采集量，小生物样品量更易采集和收集，尤其是对特殊人群样品。如儿童血样，其研究对象（儿童）更易接受小体积血样的采集。此外，也更易通过分享等方式获取研究急需的小体积样品。目前加州生物化学实验室已建立一系列小体积血液的生物检测技术，如一滴血检测和血片检测等，可用于PBDEs和PCBs等的生物监测研究中，其他环境化学物质的小体积样品的分析方法正在开展中。（3）建设全扫描精确质量质谱图库，加强新型环境未知物的筛查、鉴定。大量可能具有潜在人体健康效应、生物效应及毒性的化学物质需要各国学者和机构筛查、鉴定，尤其是低生物负荷值的化学物质。而随着飞行时间质

谱、Orbitrap等精确质量质谱的发展,以全扫描的方式所获取的质谱图几乎包含被检测样品中全部化学物质的质谱信息。这些质谱图除能够被用于当前目标化学物的分析检测外,还能够充分地被用作PAnDA (Post analysis data acquisition),即在未来数年甚至数十年仍能够被用作新型化合物筛查、鉴定的基础谱图。而这种方式所保存的样品的化学物质信息可以与样品库内所保存样品的信息互补,能够成为系统的研究人体生物监测新型化学物质监测必不可少的重要方式之一。其质谱图库的建立将能够有效的减少人体生物检测费用,加快环境未知物质的筛查和鉴定。而人体生物样品的未知化学物质的筛查、鉴定也正是目前各生物检测项目包括德国新的人体生物监测项目、加州CECBP在内即将开展的重点工作之一。此外,寻求生物监测与代谢组学、暴露组学间的有机结合、互补也是加州CECBP的目标之一。

作者简介

管玉峰,副教授,华南师范大学化学与环境学院。从事环境中毒害性有机污染物的环境行为、生物监测及人体内新型环境化学物质的筛选、鉴定研究等,已在国内外重要环境类研究期刊发表论文20多篇,主持和参与国家自然科学基金、环保部环保公益项目等多项。E-mail: yfguan2009@126.com

赵斌:研究员、博导,环境化学与生态毒理学国家重点实验室,中国科学院生态环境研究中心。赵斌教授带领的分子环境毒理学研究组主要致力于从分子、细胞、生物个体以及生态群体等各个水平深入研究环境污染物的毒理学以及健康效应。研究组目前承担的主要科研项目包括中科院战略性先导科技专项,国家自然科学基金委面上项目,环保部环保公益项目,国家973课题等。

E-mail: binzhao@rcees.ac.cn。

余建文,博士、美国加州公共卫生局生物化学实验室主任、美国加州环境污染物生物监测项目(CECBP)主管之一。主要从事有机化学物质在环境及人体内的分析、迁移及监测研究,已在国内外重要环境类研究期刊发表论文50多篇,其研究结果曾被*Science News*、*The Wall Street Journal*等报道。研究成果曾多次获加州政府的嘉奖。

E-mail: jianwen.she@cdph.ca.gov

参考文献

1. Paustenbach D, Galbraith D. 2006. Biomonitoring and biomarkers: Exposure assessment will never be the same. *Environ Health Perspect* 114(8): 1143-1149.
2. Kamrin MA. 2004. Biomonitoring basics. Available: <http://www.biomonitoringinfo.org> [20 January 2015].
3. National Research Council. 2006. Human biomonitoring for environmental chemicals. Washington, DC: National Academies Press.
4. Sexton K, Needham L, Pirkle J. 2004. Human biomonitoring of environmental chemicals. *Am Sci* 92(1): 38-45.
5. Health Canada. 2013. Second Report on Human Biomonitoring of Environmental Chemicals in Canada. Available: <http://www.hc-sc.gc.ca/ewh-semt/pubs/contaminants/chms-ecm-cycle2/index-eng.php> [20 January 2015].
6. Schulz C, Angerer J, Ewers U, et al. 2007. The German human biomonitoring commission. *Int J Hyg Environ-Health* 210 (3-4): 373-382.
7. BMUB (Federal Environment Ministry), VCI (German Chemical Industry Association). 2014. New targets for human biomonitoring. Available: <http://www.bmub.bund.de> [20 January 2015].
8. CDC (Center for Disease Control and Prevention). 2014. Fourth National Report on Human Exposure to Environmental Chemicals, Updated Tables, August 2014. Available: <http://www.cdc.gov/exposurereport> [20 January 2015].
9. 郑玉新. 2014. 生物标志物/生物监测与环境健康研究. *环境健康与展望* 122(2): 1-4.
10. 闫慧芳, 朱宝立, 黄汉林等. 2014. 中国一般人群血尿重金属和有机溶剂负荷水平调查方法和实验室质量控制. *中华预防医学杂志* 48(2): 147-150.
11. Cal/EPA (California Environmental Protection Agency). 2006. PBDEs: Recommendations to reduce exposure in California. Available: <http://oehha.ca.gov/pdf/PBDEWrkgpRptFeb06.pdf> [20 January 2015].
12. CDPH (California Department of Public Health). 2007. California Environmental Contaminant Biomonitoring Program. Available: <http://www.biomonitoring.ca> [20 January 2015].
13. Lu D, Wang D, Ip HSS, et al. 2012. Measurements of polybrominated diphenyl ethers and polychlorinated biphenyls in a single drop of blood. *J Chroma B* 891-892: 36-43.
14. USEPA (US Environmental Protection Agency). 2010. Toxic Substances Control Act Inventory. Available: <http://www.epa.gov/oppt/existingchemicals/pubs/tscainventory/basic.html#howare> [20 January 2015].
15. Guan YF, Wang JZ, Ni HG, et al. 2007. Riverine inputs of polybrominated diphenyl ethers from the Pearl River Delta (China) to the coastal ocean. *Environ Sci Tech* 41 (17): 6007-6013.
16. Huehnergarth N. 2014. China's food safety issues worse than you thought. Available: <http://www.foodsafetynews.com> [accessed 20 January 2015].
17. Wang J, Feng X, Anderson CWN, et al. 2014. Effect of cropping systems on heavy metal distribution and mercury fractionation in the Wanshan mining district, China: Implications for environmental management. *Environ Toxicol Chem* 33 (9): 2147-2155.

EHP 双酚A专辑 (英文)

双酚A (BPA)是全球生产量最大的化学品之一,在我们生活的环境中无处不在。许多研究表明,双酚A在体外和体内均有雌激素活性,因而引起了毒理学研究人员和执法机构的高度关注。

为了满足读者的需求,我们将2007-2011年间在EHP发表的有关双酚A文章编纂成专辑。它包括了几十篇与双酚A相关的评论、回顾以及研究论文的摘要,每个标题均链接到EHP网站上的全文。专辑分为四部分:毒理学、流行病学、暴露、监管科学。

EHP 双酚A专辑可免费下载。

请登陆 www.ehponline.org/collections

